



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA

TÍTULO

Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con Oxacilina

TESIS PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO

CIRUJANO

AUTOR

Suárez Benites, Kevin André

(<https://orcid.org/0000-0002-5120-7971>)

ASESOR

Dr. Marco Antonio, Alfaro Angulo

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

(Enfermedades Infecciosas y Transmisibles)

Trujillo – Perú

2019

Página del jurado

Dra. Ponce de López, Rici Elizabeth
Presidente del jurado

Dr. Cabrera Díaz, Fredy
Secretario del jurado

Dr. Alfaro Angulo, Marco Antonio
Vocal del jurado

Dedicatoria

A Dios, por ser el que dio sentido a mi vida y que cada día me da las fuerzas, la motivación que iluminan mi sendero para seguir hacia adelante.

A mis padres Marco Suárez Vásquez y María Benites Jara, por ser quienes me han dado su amor incondicional y apoyo.

A mi hermano mayor Manuel Suárez Benites, mi modelo a seguir, a quien debo la oportunidad de seguir esta carrera.

Suárez Benites Kevin André

Agradecimiento

A mis maestros por ser aquellos que me brindaron las bases éticas y profesionales para ser un buen médico.

A mi asesor Marco Antonio Alfaro Angulo por la paciencia y dedicación para guiarme en el desarrollo de esta tesis.

A mi tío Ovidio Suárez Vásquez, por darme la orientación y las pautas para ser un médico profesional y honrado.

Suárez Benites Kevin André

Declaratoria de autenticidad

Yo, Suárez Benites Kevin André identificado con DNI N.º 71402418, alumno de pregrado de la Universidad Cesar Vallejo, autor de la Tesis titulada: “Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con Oxacilina” con el propósito de cumplir con las disposiciones vigentes en el reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que esta tesis ha sido desarrollada íntegramente por el autor y afirmo que no existe plagio de ninguna naturaleza. Así mismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros.

De este modo, afirmo que soy responsable de todo contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en las normas académicas que dictamine la Universidad Cesar Vallejo.

Suárez Benites Kevin André

DNI: 71402418

Trujillo, 26 de noviembre de 2019

Presentación

Señores miembros del jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Cesar Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con Oxacilina”.

El objetivo de este estudio es evaluar el efecto antibacteriano del *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, de esta forma proporcionar conocimiento sobre el tratamiento alternativo contra esta bacteria y motivar estudios para la creación de nuevos fitofármacos.

Este trabajo está dividido en los siguientes capítulos:

El capítulo I, describe la realidad problemática, los trabajos previos a nivel internacional y nacional; teorías relacionadas al tema, la formulación del problema, la justificación de este estudio, las hipótesis planteadas y los objetivos. El capítulo II, aborda la metodología, se especifica el diseño de investigación, las variables estudiadas y su operacionalización, la población, técnicas de métodos de análisis y aspectos éticos. En el capítulo III, se exponen los resultados obtenidos del estudio. En el capítulo IV, se discuten los resultados obtenidos con los trabajos previos. El capítulo V, las conclusiones de la tesis. El capítulo VI, manifiesta las recomendaciones ante las limitaciones que se presentaron durante el estudio. El capítulo VII, se muestran las referencias de donde se obtuvo la información.

Suárez Benites Kevin André

ÍNDICE

Página del jurado	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Presentación.....	vi
Resumen	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Realidad problemática	1
1.2. Trabajos previos.....	2
1.3. Teorías relacionadas al tema.....	4
1.4. Formulación del problema	7
1.5. Justificación del estudio	7
1.6. Hipótesis	7
1.7. Objetivos	7
1.7.1. Objetivo general	7
1.7.2. Objetivos específicos.....	7
II. MÉTODO.....	8
2.2. Variables y operaciolización.....	8
2.3. Población y muestra.....	9
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad:.....	9
2.5. Métodos de análisis de datos	11
2.6. Aspectos éticos	11
III. RESULTADOS	12
IV. DISCUSIÓN	14
V. CONCLUSIONES	16
VI. RECOMENDACIONES.....	17
VII. REFERENCIAS	18
VIII. ANEXOS	26

RESUMEN

El objetivo de este estudio es evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 comparado con Oxacilina. Se realizó un estudio experimental, en donde se utilizó 10 placas Petri cuyo contenido estuvo con cepas de *Staphylococcus aureus*, extracto etanólico al 100% y oxacilina; se realizaron 20 observaciones. Dicho extracto se obtuvo de los bulbos de esta planta. La actividad antibacteriana se determinó por el método Kirby Bauer, para conocer el grado de sensibilidad según el diámetro del halo de inhibición. El promedio de halos de inhibición con el ajo fue de 23.9 mm, significativamente inferior al 26.2 mm con oxacilina ($p < 0.001$). La prueba Tukey mostró como mejor tratamiento a la oxacilina ($p < 0.001$). En conclusión, el extracto etanólico de *Allium sativum* posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523

Palabras clave: agente antibacteriano, etanol, *Allium sativum*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

The objective of this study is to evaluate the antibacterial effect of the extract ethanolic of *Allium sativum* on strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 compared with Oxacillin. An experimental study Was carried out, where it was used 10 Petri Dishes whose content was with strains of *Staphylococcus aureus*, extract ethanolic to 100% and oxacillin; 20 Observations. This extract was obtained from the bulbs of this plant. The antibacterial activity was determined by the Kirby Bauer method, to know the degree of sensitivity according to the diameter of the inhibition halo. The average halos of inhibition with garlic was 23.9 mm, significantly less than 26.2 mm with oxacillin ($p < 0.001$). The Tukey test showed oxacillin as the best treatment ($p < 0.001$). In conclusion, the ethanolic extract of *Allium sativum* has an antibacterial effect on strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 29523.

Keywords: antibacterial agent, ethanol, *Allium sativum*, *Staphylococcus aureus*.

I. INTRODUCCIÓN:

1.1. Realidad problemática:

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es una bacteria que posee gran facultad de adaptación a diversos medios, representando el principal agente infeccioso en humanos, siendo la bacteria más comúnmente encontrada en infecciones de la piel, tejidos blandos y en casos de sepsis. Por lo tanto, el impacto de *S. aureus* sobre la salud, es amplio, y puede llegar a causar enfermedades graves, poniendo en riesgo la vida del paciente, como es el caso de la neumonía, osteomielitis, endocarditis o sepsis (1).

En los últimos años, esta bacteria ha tomado gran relevancia en el mundo de la medicina, debido a la aparición de resistencia antimicrobiana, y de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) (2), por lo que la oxacilina es considerada un antimicrobiano de primera línea (3). Sin embargo, el uso indiscriminado de los antimicrobianos ha generado la aparición de resistencia antibiótica, causando enfermedades de mayor morbilidad, y con una alta carga económica a nivel mundial, por lo que constantemente se buscan nuevas moléculas antibacterianas (4).

Entre las opciones para enfrentar a *Staphylococcus aureus*, se encuentra el *Allium sativum* o “ajo”, especie botánica ampliamente conocida en nuestro país, con diferentes aplicaciones medicinales a través del tiempo (5). Crece en climas fríos y templados de suelos fértiles desde una altitud de 600 a 1800msnm, sin embargo, debido a la tecnificación del riego, es posible cultivarla incluso por debajo de los 400 msnm (6); y como se ha mencionado ha mostrado variedad de efectos beneficiosos a nivel de la medicina tradicional debido a su contenido en vitaminas, minerales, carbohidratos y compuestos sulfurados, dentro de este último se encuentra la alicina y el ajoene, los cuales han demostrado actividad antimicrobiana frente a *S. aureus* (7), demostrando efectividad antimicrobiana con diferentes métodos de extracción y dependiente de la concentración de la misma, como lo demostrado por Wolde T, et al, quienes demostraron que el extracto de *Allium sativum* posee efecto antibacteriano en soluciones de 50, 75 y 100% sobre cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus* y *E.coli* (8), así mismo Salazar L utilizó extractos de bulbo del ajo y solventes de etanol y metanol, a concentraciones de 25, 50, 75 y 100% sobre *S. aureus* y obtuvo que tanto el extracto metanólico y acuoso

lograron un efecto inhibitorio mayor en cepas de *Staphylococcus aureus*, lo cual aumenta conforme aumentaba el porcentaje de concentración de los extractos (7).

1.2. Trabajos previos:

Salazar L (Perú, 2014), con el objetivo de evaluar el efecto antimicrobiano de los extractos metanólico, acuoso y etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *S. aureus* ATCC 25923, realizó un estudio experimental *in vitro* con extractos de bulbo del ajo y solventes de etanol y metanol, estos se ensayaron a concentraciones de 25, 50, 75 y 100% sobre *S. aureus* y los resultados fueron observados mediante la dilución en tubos y difusión en agar para hallar efecto antimicrobiano. Como resultados obtuvo que los extractos acuoso y metanólico presentaron el mayor efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*; y la mínima concentración inhibitoria (CIM) para *S. aureus* fue 0.39 %. v/v del extracto acuoso, concluyendo que el ajo posee efecto sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (7).

Wolde T, et al (Etiopia, 2018), con el objetivo de demostrar el efecto antibacteriano del *Allium sativum* sobre cepas de *S. aureus*, realizaron un estudio experimental utilizando diferentes concentraciones (50, 75 y 100%) de *Allium sativum*, obtenidas de diferentes métodos de extracción (acuosa, etanólica), y analizando mediante la comparación de halos inhibitorios y obtención de la mínima concentración inhibitoria; encontrando entre sus resultados que el extracto alcohólico tuvo una CMI de 50mg con el extracto etanólico, además este extracto obtuvo halos de inhibición de 12 mm de diámetro promedio, y que el extracto etanólico obtuvo mejor CMI que el extracto acuoso; concluyendo que el *Allium sativum* posee efecto antibacteriano eficaz sobre *S. aureus* (8).

Gaherwal H, et al (India, 2014), con el objetivo de determinar el efecto antimicrobiano del ajo frente a diferentes cepas bacterianas a través de la inoculación de extracto crudo y metanólico contra las bacterias *E. coli*, *S. aureus* y *S. Tiphy*, desarrollaron un estudio experimental, utilizando extracto crudo y metanólico de bulbo de *Allium sativum*, a soluciones de 25, 50 y 100%, y observando directamente la respuesta antibacteriana sobre las bacterias por medio de la medición de los halos de inhibición. Entre sus principales resultados, encontraron halos de inhibición de 10, 15 y 22 mm contra *E. coli*, *S. aureus* and *S. Tiphy*, respectivamente,

obtenidos con el extracto crudo, a diferencia del extracto metanólico que obtuvo valores de 10, 12 y 9 mm para *E. coli*, *S. aureus* y *S. Typhi* respectivamente. Concluyeron que el ajo posee efecto antimicrobiano frente a cepas de *E. coli*, *S. aureus* y *S. Tiphy* (9).

Abdulhameed A, et al (Irak, 2014), con el objetivo de analizar el efecto inhibitorio del extracto etanólico de ajo sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, aisladas de infecciones de la piel en modelo in vitro, llevaron a cabo un estudio de diseño experimental, utilizando extracto etanólico de *A. sativum* al 95% de etanol, preparando gradiente de concentración del extracto alcohólico entre 10 y 100 mg /ml y probaron su efectividad frente a *Staphylococcus aureus* mediante el método de difusión en agar con discos de inhibición. Como resultado, los diámetros de la inhibición del crecimiento bacteriano aumentaron al aumentar la concentración de extracto etanólico, obteniendo la mayor eficiencia con las concentraciones de 80, 90 y 100 mg/ml, concluyendo que el extracto etanólico de *A. sativum* es efectivo en la inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* (10).

Velasco W, et al (Colombia, 2018), determinaron el efecto bactericida de diferentes especies botánicas, entre ellas el ajo, frente a cepas de *S. aureus*; realizaron un estudio experimental *in vitro* en donde hallaron la CIM del extracto etanólico del bulbo de *A. sativum* frente a dichas cepas bacterianas, determinando que esta planta poseía una CMI de 25mg/ml, mostrando así que el extracto etanólico del bulbo del ajo posee un efecto bactericida frente a cepas de *S. aureus* (11).

Venâncio P, et al (Brasil, 2017), con el objetivo de analizar el efecto antibacteriano de *A. sativum* sobre *Staphylococcus aureus*, realizaron un estudio experimental en donde analizaron el efecto de los extractos de ajo y amoxicilina en un modelo de infección estafilocócica, utilizando extracto crudo de los bulbos de esta planta inoculados a cepas de *S. aureus* sensible y meticilino resistente, hallando la CIM para cada caso. Los resultados mostraron que *A. sativum* tenía una concentración mínima inhibitoria de 2 mg/mL y efecto bactericida a concentraciones de 4 mg/mL, y de 2048 µg/mL y 8192 µg/mL de amoxicilina. Por lo que concluyeron que *A. sativum* posee efecto frente a *S. aureus* (12).

En nuestro país, Ribotty V (Perú, 2018), con el objetivo de evaluar el efecto antibacteriano de *A. sativum* frente *S. aureus*, realizó un estudio de diseño experimental, en donde analizó el extracto acuoso de *A. sativum* enf diferentes cepas de *S. aureus*, obteniendo como resultado que a mayor concentración del extracto, mayores eran los halos de inhibición, mostrando un efecto directamente proporcional a la concentración del extracto, así los halos de inhibición obtenidos fueron de 9.9, 15.2, 19.5 mm al 25, 50 y 100% respectivamente, concluyendo que *A. sativum* posee efecto frente a cepas de *S. aureus* (13).

1.3. Teorías relacionadas al tema:

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva, con altas capacidades de adaptación a distintos ambientes y entornos, representa una de las causas de infección en los seres humanos, causante de la mayor cantidad de enfermedades infecciosas en la piel y tejidos blandos, así mismo de otras enfermedades de mayor gravedad como neumonía, septicemia e infecciones asociadas a dispositivos como válvulas cardíacas (1, 14). Estas propiedades son atribuidas a diversos factores de virulencia, los que, sumados a los sitios de infección y la respuesta inmune de la persona afectada, explican los signos y síntomas y la carga de morbilidad asociada a esta bacteria (15).

Así mismo se conoce que *S. aureus* se encuentra colonizando la mucosa nasal de personas, las cuales se comportan como vehículos asintomáticos, y podrían contagiar a otras personas, y si estas se encuentran inmunocomprometidas podrían generar una infección letal en ellas (16, 17). Esto es de suma importancia y es uno de los motivos fundamentales por el cual las investigaciones se centran en esta bacteria, pues encontrarse colonizando a personas asintomáticas es un riesgo potencial para que estas bacterias puedan mutar y hacerse resistentes a los antibióticos conocidos, esto claro, por el uso no adecuado de los antimicrobianos sintéticos (18).

Diferentes estudios han mostrado que alrededor del 70% de la población está colonizada asintomáticamente por esta bacteria (19). Un estudio reciente en Perú muestra que la prevalencia de colonización nasal anterior se encontraba entre 9 y 14% y de *S. aureus* meticilino resistente era cerca del 1% (20). Así mismo, se conoce que las infecciones por *S.*

aureus son comunes tanto en la comunidad como en los centros nosocomiales, una de las razones por lo cual se ha manifestado el surgimiento de los *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en la comunidad, dejando el tratamiento contra *S. aureus* meticilino sensible en manos de la oxacilina y de vancomicina en contra del SAMR (21).

Entre las opciones terapéuticas para las enfermedades producidas por el *S. aureus*, tenemos a una de las de primera línea, la oxacilina, perteneciente al grupo de las penicilinas resistentes a penicilinasas, actúa principalmente inhibiendo la síntesis de pared bacteriana por medio de la unión e inhibición competitiva de la enzima transpeptidasa, enzima que es fundamental para la producción de peptidoglicanos de la pared celular de bacterias Gram positivas (22).

Pese a que el uso de varios antibióticos ha controlado la creciente patogenicidad microbiana de las enfermedades por esta bacteria, su uso indiscriminado e inadecuado ha conducido a la disminución de la susceptibilidad, al aumento de las tasas de resistencia y con esto mayor incidencia de SAMR, así mismo las bacterias tienden adaptarse y sobrevivir mediante la adquisición de genes de resistencia a antibióticos, obligando la búsqueda constante de nuevas opciones terapéuticas (4, 23).

Este aumento de resistencia debe ser añadida a la toxicidad e interacciones farmacológicas de los antimicrobianos en circulación, lo que sin dudar es motivo de investigación de opciones naturales; dentro de los cuales, las plantas son las más estudiadas. Además, se debe tomar en cuenta que nuestro país es un muy rico en especies botánicas y que, por décadas, se han utilizado las plantas medicinales como parte de la cultura popular para tratar diferentes problemas relacionados con la salud, entre ellas, las infecciones (24).

Dentro de las plantas utilizadas frente a *S. aureus*, podemos citar a diversos estudios, por ejemplo, el extracto etanólico del propóleo y orégano contra cepas de SAMR, en donde Lupatini N, et al demostraron que a la concentración de 30mg/mL estos antimicrobianos naturales pueden tener efecto bactericida, más aún si se usan de forma sinérgica (25). Otro autor, realizó en nuestro país un estudio con *Caesalpinia spinosa* (tara) la cual demostró efecto bactericida contra *Staphylococcus aureus* (26). Y aunque la lista puede ser larga, poco se ha utilizado al *Allium sativum* o comúnmente conocido como “ajo”, que también ha mostrado

particularmente efecto antibacterial frente a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y como se ha mencionado líneas arriba, sobre *Staphylococcus aureus* (27, 28).

El *Allium sativum*, pertenece a la familia Liliaceae, género *Allium* que abarca más de 300 especies botánicas, no solo es utilizado en la cocina común, sino que también ha sido probado como un agente medicinal demostrando actividad antibacteriana contra muchas bacterias patógenas comunes (5). Se puede cultivar sobre todo en climas fríos (entre 4 a 15°C), aunque cuando brota el bulbo, puede resistir temperaturas de hasta 30°C, además el suelo debe ser fértil a una altitud de 600 a 1800 msnm, aunque, es posible cultivarla por debajo de los 400 msnm, lo que ha hecho posible su gran comercio (6). Químicamente el ajo presenta componentes de sulfurados, como es el ajoene, aliína y alicina, además de enzimas, aceites, carbohidratos, aminoácidos como cisteína, glutamina e isoleucina, flavonoides y vitaminas; siendo los compuestos sulfurados a los que se les atribuye la mayor cantidad de propiedades farmacológicas (29).

La alicina es el principal componente biológico y bioquímicamente activo del *Allium sativum*, así mismo el ácido 2-propenosulfénico y la tioacroleína son dos moléculas importantes derivadas del ajo, que a su vez dan como resultado la formación de moléculas mayores que incluyen el trisulfuro de dialilo y la ditiína (30). La alicina actúa inhibiendo enzimas bacterianas unidas a un grupo tiol (como el glutatión reductasa), por lo que el microorganismo queda inservible para metabolizar los radicales libres naturalmente generados, llevándolo a la muerte celular (31).

Otro compuesto activo es el ajoene, con actividad antibacteriana, probada frente a estafilococos, estreptococos, bacterias intestinales y hongos, así como levaduras (especialmente *Cándida*). Su efecto antiproliferativo está relacionado con diferentes mecanismos tales como: la inhibición de la fosfatidilcolina generando desorden en el empaquetamiento de los fosfolípidos de la membrana bacteriana, inhibición del glutatión reductasa y evita la adhesión bacteriana mediante la interacción de los grupos sulfhidrilo de los residuos de cisteína (29, 32).

1.4. Formulación del problema:

¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 comparado con Oxacilina?

1.5. Justificación del estudio:

Dado al aumento de la resistencia antimicrobiana del *S. aureus*, con la presente investigación se propone incrementar el uso de nuestros recursos naturales, en el tratamiento alternativo antimicrobiano, de una forma sencilla y poco costosa, que disminuya o evite la formación de resistencia antibiótica, aportando conocimientos sobre el efecto antibacteriano in vitro el extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, y motivar las futuras creaciones de fitofármacos.

1.6. Hipótesis:

H₁: El extracto etanólico de *Allium sativum* tiene efecto antibacteriano igual o mayor sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 comparado con Oxacilina.

H₀: El extracto etanólico de *Allium sativum* tiene efecto antibacteriano menor sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 comparado con Oxacilina.

1.7. Objetivos:

1.7.1. Objetivo general:

Evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 comparado con Oxacilina.

1.7.2. Objetivos específicos:

Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523.

Establecer el efecto antibacteriano de la oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523.

Comparar el efecto antibacteriano de ambos tratamientos sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 2952.

II. MÉTODO:

2.1. Diseño de investigación: Experimental puro con pre y post pruebas y grupo (33).

RG1 O1 X1 O2

RG2 O3 X2 O4

Donde:

RG: Grupos de estudio

X1: Extracto etanólico de bulbo de *Allium Sativum* al 100%

X2: Tratamiento con Gold Estándar: Oxacilina

O: Las observaciones del diámetro del halo de inhibición

2.2. Variables y operacionalización:

- Variable Independiente: Extracto etanólico de *Allium sativum*.
- Variable Dependiente: Efecto antibacteriano

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Efecto antibacteriano	Es la capacidad de un compuesto para inhibir el desarrollo de bacterias y/o causar su lisis sin dañar al organismo infectado. (34).	Se considerará eficaz al halo de inhibición igual o mayor de 13 mm (35)	Efecto Sin efecto	Cualitativa nominal
Extracto etanólico de <i>Allium sativum</i>	Es un extracto de carácter alcohólico obtenido de la maceración de los bulbos de <i>Allium sativum</i> (36)	Extracto etanólico de <i>Allium sativum</i> al 100% Oxacilina 1ug	RG1 RG2	Cualitativa nominal

2.3. Población y muestra:

La población estuvo constituida por todas las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 obtenidas del Instituto nacional de salud y cultivadas en el laboratorio de Microbiología de la Universidad César Vallejo.

La muestra fue obtenida a conveniencia. El número de repeticiones se calculará con la fórmula para diferencia de dos promedios, en relación con los halos de inhibición (37). (ANEXO 3)

Unidad de análisis: Cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, cultivadas 24 horas Placas Petri con cultivos viables.

Criterios de exclusión: Muestras contaminadas

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad:

La técnica consistió en la observación de los cultivos en las placas petri.

El instrumento, fue elaborado por el autor, constó en una ficha de recolección (Anexo 01) en donde se anotarán los halos de inhibición

Se utilizó la planta *Allium sativum*, procedente de Arequipa, dado a que cumple con las condiciones adecuadas para el crecimiento y cuidado de la planta, cuenta con la altura necesaria entre 1000 -1800 msnm, un clima frío de 0 a 4 ° C para su brote y de 8 a 16 ° C para el crecimiento del tallo, hojas y bulbo, un aporte hídrico de 500 – 600 ml durante sus ciclo de cultivo, un suelo con un pH de 5,8 a 7 (38).

Se recolectó 250gr de bulbos de *Allium sativum* los cuales fueron transportados por vía terrestre en un recipiente de poliestireno resistente a la humedad y al calor (39). Se solicitaron cepas de *S. aureus* ATCC 25923 del Instituto nacional de salud, las cuales fueron transportadas en un contenedor estéril y hermético hacia el laboratorio de Microbiología de la Universidad Cesar Vallejo.

Para la preparación del extracto etanólico, se peló cada uno de los dientes de ajo y sumergidas en agua estéril, posteriormente sumergidas en cloro, luego se retiro el exceso

de cloro mediante el enjuague con agua destilada. Luego, se pasaron los dientes de ajo al mortero para ser triturados hasta conseguir una pasta. En dos frascos estériles de 250 ml se colocaron 20 gr de ajos triturados en 200 mL de alcohol de 96°, donde se dio un tiempo de maceración de 8 días. Terminada la maceración, se procedió a separar el componente sólido de extracto etanólico por medio de una gasa estéril, del mismo modo se utilizó papel filtro para separar impurezas insolubles. Después, se vertió el extracto etanólico en placas Petri los cuales pasaron a un horno de secado a 40°C por 3 horas con el fin de disminuir el componente alcohólico de la solución hasta que se logró una consistencia espesa. (28).

Para la demostración del efecto antibacteriano, se inició con la preparación del inóculo, se transfirieron las bacterias previamente reactivadas en un proceso de 24 horas, por medio de un asa de siembra, hacia un tubo de ensayo estéril con 4 – 5 ml de suero fisiológico, luego se dejó incubar a temperatura entre 35°C a 37°C, hasta alcanzar una turbidez que no exceda los 0.5 de la escala de McFarland. Luego se procedió a la siembra del microorganismo, se sumergió un hisopo estéril en la suspensión, rotándolo varias veces y presionándolo firmemente sobre la pared inferior del tubo y por encima del nivel líquido para remover el exceso. Luego se deslizó el hisopo sobre toda la superficie del medio de cultivo (40), posteriormente se distribuyó de manera uniforme en una placa Petri preparada con agar Müller Hinton, las cuales fueron incubadas a 35°C durante 24 horas (41).

Para la interpretación del efecto antibacteriano se utilizó el método de expansión Kirby Bauer (35), empleando 10 discos de papel filtrado e impregnados con extracto etanólico de *Allium sativum* al 100%, estos papeles con el extracto se pusieron sobre las siembras de *Staphylococcus aureus* en placas Petri, observando el resultado dentro 24 horas, se inició a la medición de los halos de inhibición en milímetros. De igual modo se empleó discos de Oxacilina de 1µg patentado por FARMINDUSTRIA S.A autorizado por la legislación del MINSA, a través de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (42).

Validez y Confiabilidad del instrumento: No aplica

2.5. Métodos de análisis de datos:

Los datos fueron procesados en el programa Statistical Product and Service Solutions SPSS versión 25 para Windows, se utilizó la prueba T de student para determinar la existencia diferencia significativa entre las medias de los grupos, posteriormente el análisis de varianza (ANOVA) permitió evaluar la significancia estadística <0.05 .

2.6. Aspectos éticos:

Se siguieron las medidas de bioseguridad de la Organización Mundial de la Salud (42), además se contó con la aprobación de la Escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo.

III. RESULTADOS:

Tabla 1. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *S. aureus* ATCC 25923 comparado con Oxacilina y agua destilada

Tratamiento	N	Media \pm DE	Mínimo	Máximo
<i>Allium sativum</i>	10	23.9 \pm 0.53	21	27
Oxacilina	10	26.2 \pm 0.47	24	28
Agua destilada	10	0 \pm 0	0	0

Las medidas se expresan en milímetros.

En la tabla 1 se muestra la distribución de las medidas de halos de inhibición antibacteriana de los diferentes tratamientos frente a *S. aureus*, en donde el mayor promedio de halos de inhibición se logró con oxacilina (26.2 mm), seguido del ajo (23.9 mm), así mismo se observa que el valor más bajo (mínimo) se obtuvo con *Allium sativum* y el más alto (máximo) con oxacilina. El agua destilada usada como control negativo no tuvo efecto (0 mm).

Tabla 2. Comparación del efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Allium sativum* comparado con Oxacilina y agua destilada frente *S. aureus*.

	Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Significancia
Entre grupos	4209.8	2104.9	1277.13	0.000
Dentro de grupos	44.5	1.648		
Total	4251.3			

Con respecto al análisis de comparación de promedios, la tabla 2 muestra el resultado del análisis ANOVA, el cual muestra diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.001$).

Tabla 3. Comparación del efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Allium sativum* comparado con Oxacilina y agua destilada frente *S. aureus*.

Tratamiento	N	Subconjuntos para alfa = 0.05		
		1	2	3
Agua destilada	10	0.000		
<i>Allium sativum</i>	10		23.9	
Oxacilina	10			26.2
Significancia		1.000	1.000	1.000

La tabla 3 corresponde al análisis post hoc ANOVA (prueba de Tukey), en donde se puede apreciar que cada promedio de tratamiento es significativamente diferente al resto, mostrando a la oxacilina como tratamiento superior (26.2 vs 23.9 vs 0, $p < 0.05$).

IV. DISCUSIÓN:

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, y se comparó dicho efecto con oxacilina, concluyendo que el efecto antibacteriano del *Allium sativum* es menor que la oxacilina. De los trabajos recolectados, se recalca que ninguna ha comparado el efecto de esta planta comparándolo con Oxacilina.

Concuerda a lo obtenido por Gaherwal, et al, el cual utilizó extracto al 100% del ajo y estudió el extracto metanólico de dicha planta frente a *S. aureus* obteniendo halos de inhibición de 15 y 12 mm de diámetro promedio, con extracto crudo y metanólico respectivamente (9). Velasco W, et al, también demostró un efecto antibacteriano menor con el uso del extracto acuoso del ajo al 100% encontrando en promedio 20.5 mm de halo de inhibición (11). Ribotty V, de igual modo utilizó extracto acuoso al 100%, con el cual obtuvo un valor máximo de 19.5 mm (13).

Por otro parte Salazar L, el cual utilizó extracto etanólico y acuoso del ajo al 100%, con el cual determinaron que, el extracto etanólico tuvo un efecto antimicrobiano menor al antibiótico estudiado, en adición demostraron que el extracto acuoso al 100% tuvo un efecto similar al fármaco y aun mayor en comparación con Vancomicina (7).

El ajo posee propiedades antibacterianas, inhibiendo el crecimiento in vitro de *S. aureus*, estas propiedades se atribuyen a que el ajo está lleno de compuestos aniónicos, incluidos los nitratos, cloruros, sulfuros y compuestos organosulfurados, que pueden resolverse fácilmente en agua y son responsables de las propiedades antibacterianas (44). La alicina, que da el fuerte olor al ajo, es tres veces más eficaz en cuanto a penetración, en las bacterias Gram positivas que en las Gram negativas (45), causando en ellas la limitación de la velocidad de la síntesis de ARN, además de degradar la pared celular, alterando así toda la matriz intracelular, produciendo la muerte celular (31). Así mismo, el ajoene, ha sido probado frente a bacterias Gram positivas, dentro de ellos el *S. aureus*, en donde inhibe la fosfatidilcolina de la capa celular bacteriana, degradándola hasta la muerte celular, por otro lado, no permite la adhesión celular, impidiendo la formación de

películas bacteriana, causante de uno de los mecanismos de resistencia de esta bacteria (32). La falta de accesibilidad a un método para cuantificar la alicina y el ajoene limitaron el determinar si el efecto antibacteriano esperado por esta planta no se consiguió debido a una baja concentración de estos organosulfurados.

V. CONCLUSIÓN:

El extracto etanólico de *Allium sativum* posee efecto antibacteriano menor sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 comparado con Oxacilina.

VI. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda la ampliación de la investigación sobre las diferentes condiciones climáticas que necesita el *Allium sativum* para mejorar el efecto antibacteriano
- Se recomienda incluir la cuantificación de alicina y ajoene de ser posible.

VII. REFERENCIAS:

1. Chukwunonso E, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Mini Review. International Journal of Medical Research & Health Sciences. 2018. ISSN: 2319-5886; 7(1): 122-127. (citado en 17 febrero del 2019). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323265355_Methicillin-Resistant_Staphylococcus_aureus_A_Mini_Review
2. Stryjewski M, Corey G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolving pathogen. Clin Infect Dis. 2014. ISSN: 1537-6591; 58(Suppl 1): S10-9. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/58/suppl_1/S10/507083
3. Montero L, Dobles C, Salas D, Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*: Un abordaje inicial simplificado. Costa Rica. Rev Med UCR. 2018. ISSN: 1659-2441; 11(2). (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/321224455_Bacteriemia_por_Staphylococcus_aureus_Un_abordaje_inicial_simplificado
4. Angles E, Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? Perú. Rev Med Hered. 2018. ISSN: 1729-214X; 29(1). (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2018000100001
5. Sánchez E, Rojas S, Agüero N. Investigaciones actuales del empleo de *Allium sativum* en medicina. REFACMED. 2016. ISSN: 1029-3027; 41(3). (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/viewFile/631/pdf_254
6. Delgado M. Evaluación de cuatro distanciamientos de siembra en el rendimiento de ajo (*Allium sativum* L.) var. Pata de perro en Guadalupe- La Libertad. (Tesis para optar el título de ingeniero agrónomo). Universidad

- Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú. 2015. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/7745>
7. Salazar L. Efecto antimicrobiano de extractos de *Allium sativum* L. "ajo" sobre el crecimiento in vitro de *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. (Tesis). Universidad Nacional de Piura. Piura, Perú. 2014. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/275>
 8. Wolde T, Kuma H, Trueha K, Yabeker A. Anti-Bacterial Activity of Garlic Extract against Human Pathogenic Bacteria. *J Pharmacovigil*. 2018. ISSN: 2329-6887; 6(1): 1-5. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323697696_Anti-Bacterial_Activity_of_Garlic_Extract_against_Human_Pathogenic_Bacteria
 9. Gaherwal S, Johar F, Wast N, Prakash M. Anti-Bacterial Activities of *Allium sativum* Against *Escherichia coli*, *Salmonella Typhi* and *Staphylococcus aureus*. *Intl. J. Microbiol. Res*. 2014. ISSN 2079-2093; 5 (1): 19-22. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/3a83/97fe82395b706af59c61b41c296885e47e01.pdf>
 10. Abdulhameed A. Antibacterial activity of garlic extract (*allium sativum*) against *staphylococcus aureus* in vitro. *GJBB*. 2014. ISSN 2278 –9103; 3(4): 346-8. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328319304_Antibacterial_Activity_of_Garlic_Extract_Allium_sativum_Against_Staphylococcus_aureus_in_Vitro
 11. Velasco W. Evaluación del potencial antimicrobiano de extractos de plantas frente a microorganismos asociados a conjuntivitis bacterianas. (Tesis). Universidad de La Salle, Colombia. 2018. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: <http://repository.lasalle.edu.co/handle/10185/28599>
 12. Venâncio P. et al. Antimicrobial Activity of Two Garlic Species (*Allium Sativum* and *A. Tuberosum*) Against *Staphylococci* Infection. In Vivo Study in Rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 2017. ISSN: 2228-5881; 7(1):

- 115-121. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: <http://cyber.sci-hub.tw/MTAuMTUxNzEvYXBiLjIwMTcuMDE1/10.15171%40apb.2017.015.pdf>
13. Ribotty V. Efecto in-vitro del extracto acuoso de allium sativum (ajo) sobre cepas de stahylococcus aureus resistente a la meticilina. (tesis para optar el título profesional de médica cirujana). Universidad San Martín de Porres, Lambayeque-Perú. 2018. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/3212/3/ribotty_sv.pdf
 14. Paulsen J, Mehl A, Askim Å, Solligård E, Åsvold B, Damås J. Epidemiology and outcome of Staphylococcus aureus bloodstream infection and sepsis in a Norwegian county 1996-2011: an observational study. BMC Infect Dis. 2015 ISSN: 1471-2334; 15: 116. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0849-4>
 15. Venkatesh V. Staphylococcus aureus and MRSA: Do we know the true burden? Clin Epidemiol Global Health. 2018 ISSN: 2213-3984; 6(3): 103-4. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: <http://cyber.sci-hub.tw/MTAuMTAxNi9qLmNlZ2guMjAxNy4xMC4wMDM=/10.1016%40j.cegh.2017.10.003.pdf>
 16. Gaona de Hernández M. Portadores de Staphylococcus aureus como factor de riesgo en la infección intrahospitalaria. Rev. Cienc. Salud. 2016 ISSN: 1692-7273; 14(1). (citado en 23 de febrero del 2019). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732016000100001
 17. Tangjuan L, et al. Generation of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Biofilm Infection in an Immunosuppressed Rat Model. Med Sci Monit, 2017 ISSN: 1643-3750; 23: 5803-5811. (citado en 20 de febrero del 2019). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/321650383_Generation_of_Methicillin-

Resistant Staphylococcus Aureus Biofilm Infection in an Immunosuppressed Rat Model

18. Gamboa A, et al. Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en áreas críticas (UCI-UCIN) de un hospital al norte del Perú. Horiz. Med. 2018 ISSN: 1727-558X; 16(3): 50-57. (citado en 20 de febrero del 2019). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000300008
19. Ellis M, Schlett C, Millar E, Crawford K, Cui T, Lanier J, et al. Prevalence of nasal colonization and strain concordance in patients with community-associated Staphylococcus aureus skin and soft-tissue infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 ISSN: 0899-823X; 35(10): 1251-6. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/prevalence-of-nasal-colonization-and-strain-concordance-in-patients-with-community-associated-staphylococcus-aureus-skin-and-softtissue-infections/AC6B47575EED6E25AF36FE7E3F213DC2>
20. Neyra J, Ellis M, Rocha C, Silvera J, Apolaya M, Bernal M, et al. Prevalence of Nasal colonization with Staphylococcus aureus in 4 cities in Peru. Trop Dis Travel Med Vaccines. 2016; 2: 12. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28883956>
21. Wong J, Ip M, Tang A, Wei V, Wong S, Riley S, et al. Prevalence and risk factors of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in Asia-Pacific region from 2000 to 2016: a systematic review and meta-analysis. Clin Epidemiol. 2018. ISSN: 1201-9712; 10: 1489-501. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en: <http://eprints.lancs.ac.uk/124021/>
22. Montero L, Dobles C, Salas D. Bacteriemia por Staphylococcus aureus. Un abordaje inicial simplificado. Rev.Med. UCR. 2017. ISSN: 1659-2441; 11 (2). (citado en 12 de abril del 2019). Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/321224455_Bacteriemia_por_Staphylococcus_aureus_Un_abordaje_inicial_simplificado

23. Martinez J, et al. Mecanismos de resistencia intrínseca y adquirida a antibióticos en bacterias. Rev.Torreón. 2016. ISSN: 1405-5422; 8(2): 176-87.
(citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/312324922_Mecanismos_de_resistencia_intrinseca_y_adquirida_a_antibioticos_en_bacterias
24. Ulloa G, et al. Antibacterial activity of five Peruvian medicinal plants against *Pseudomonas aeruginosa*. Asian Pac J Trop Biomed 2015. ISSN: 2221-1691; 5(11): 928–931(citado en 19 de febrero del 2018) Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S222116911500180X/1-s2.0-S222116911500180X-main.pdf?_tid=b03dfbfd-8ca0-4657-a3be-487de5d437e4&acdnat=1551310149_508453c61abf124884cb4408164ed8c4
25. Lupatini N, Danopoulos P, Swikidisa R, Alves P. Evaluation of the Antibacterial Activity of Green Propolis Extract and Meadowsweet Extract Against *Staphylococcus aureus* Bacteria: Importance in Wound Care Compounding Preparations. Int J Pharm Compd. 2016; 20(4): 333-7. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/e5a4/5be8b75ba9db940486986f9ef3aaa943818f.pdf>
26. Guevara J, Guevara J, Guevara J, Béjar V, Huamán A, Valencia E, et al. Evaluación del cocimiento de diferentes biovariedades de *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistentes a oxacilina. An Fac med. 2014. ISSN 1025-5583; 75(2): 177-80. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832014000200015&script=sci_abstract
27. Saha S, Saha S, Hossain MA, Paul S. In vitro assessment of antibacterial effect of garlic (*allium sativum*) extracts on *pseudomonas aeruginosa*. Mymensingh Med J. 2015. ISSN: 0976-8610; 24(2): 222-32. (citado en 19

de febrero del 2019). Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26007246>

28. Jimenez A, Zambrano M. Efecto antibacteriano del extracto de *Allium sativum* (ajo) blanco, púrpura y Clorhexidina al 0,12% sobre cepas de *Streptococcus mutans*. Dom. Cien. 2017. ISSN: 2477-8818; 3(1):234-247. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5802897>
29. Khorshed A, Obydul H, Shahab U. Medicinal plant *Allium sativum*: A Review. Journal of Medicinal Plants Studies. 2016. ISSN 2320-3862; 4(6): 72-9. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en:
<http://www.plantsjournal.com/archives/2016/vol4issue6/PartB/4-5-43-447.pdf>
30. Chalar L, Moya J, Vargas E, Sejas M, Romero B. Función Antimicrobiana de la Alicina de Ajo en cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Rev Cient Cienc Méd. 2014. ISSN: 1817-7433; 17(1): 26-8. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/4260/426041228008.pdf>
31. Reiter J, Levina N, van der Linden M, Gruhlke M, Martin C, Slusarenko A. Diallylthiosulfinate (Allicin), a Volatile Antimicrobial from Garlic (*Allium sativum*), Kills Human Lung Pathogenic Bacteria, Including MDR Strains, as a Vapor. Molecules. 2017. ISSN: 1420-3049; 22(10): E1711. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en: <https://publications.rwth-aachen.de/record/711294>
32. Hepzibha D, Nirmala D. A study on extraction of Ajoene from *Allium sativum* and its applications. Journal of Medicinal Plants Studies 2017. ISSN: 2320-3862; 5(5): 111-6. (citado en 19 de febrero del 2019). Disponible en:
<http://www.plantsjournal.com/archives/2017/vol5issue5/PartB/5-5-20-594.pdf>
33. Ato M, López J, Benavente A. Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. Anales de Psicología. 2013. ISSN: 1695-2294;

- 29(3): 1038-59 (citado en 06 de mayo del 2019). Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/167/16728244043.pdf>
- 34.** Brunton L, Lazo S, Parker L. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 13° edición. España: Mc Graw-Hill-Lange; 2019. ISBN: 978-145-6263-56-0
- 35.** Cavalieri S. Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. American Society for Microbiology. OPS. 2005. 248 p. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en:
<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2005/susceptibilidad-antimicrobiana-manual-pruebas-2005.pdf>
- 36.** Juárez K, et al. Efecto de extractos crudos de ajo (*Allium sativum*) sobre el desarrollo in vitro de *Aspergillus parasiticus* Y *Aspergillus niger*. Polibotánica 2019. ISSN: 2395-9525; 47(8): 99-111. (citado en 10 de abril del 2019).
- 37.** García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Inv Ed Med 2013. ISSN: 2007-5057;2(8):217-224. (citado en 17 de febrero del 2019). Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-50572013000400007&script=sci_abstract
- 38.** Kher M, et al. Cultivo de *Allium sativum* para zona sur de Chile. INAI 2002; ISSN:0717-4829.
(citado en 14 de abril del 2019). Disponible en:
<http://biblioteca.inia.cl/medios/biblioteca/boletines/NR29005.pdf>
- 39.** Alvarenga D, et al. Calidad de ajo (*Allium sativum*) mínimamente procesado envuelto con revestimiento comestible antimicrobiano. Ciênc. Tecnol. Aliment. 2007. ISSN: 1678-457X; 27(1). (citado el 06 de mayo del 2019). Disponible en:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612007000100006
- 40.** CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards

- Institute; 2018. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
41. Laboratorio BRITANIA. Argentina. 2015. vol1.B0216906 (citado en 17 de febrero de 2019) Disponible en: http://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_5a284420749cd.pdf
 42. Centro de Atención Farmacéutica. DIGEMID. Oxacilina. Dirección general de Medicamentos, Insumos y Drogas. Perú: MINSA, 2017(citado en 17 de febrero de 2019). Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>
 43. Organización mundial de la salud. Manual de bioseguridad en el laboratorio. Tercera edición. Ginebra. 2005. ISBN 92 4 354650 3
 44. Deresse D. Antibacterial effect of garlic (*Allium sativum*) on *Staphylococcus aureus*: An in vitro study. Asian J Med Sci. 2010. ISSN: 2040-8773; 2(2):62–5. (citado en 03 de mayo del 2019). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/4904/aa9249b37dad5350aa6c0a50744c4b3dc3ed.pdf>
 45. Guo JJ, Kuo CM, Chuang YC, Hong JW, Chou RL, Chen TI. The effects of garlic-supplemented diets on antibacterial activity against *Streptococcus iniae* and on growth in orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*. Aquaculture. 2012. ISSN: 0044-8486; 33(38):364–5. (citado en 03 de mayo del 2019). Disponible en: <http://cyber.sci-hub.tw/MTAuMTAxNi9qLmFxdWFjdWx0dXJlJlIwMTIuMDcuMDIz/10.1016%40j.aquaculture.2012.07.023.pdf>

VIII. ANEXOS:

ANEXO 01

INSTRUMENTO

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA MEDIR EL TAMAÑO DE
LOS HALOS DE INHIBICIÓN SOBRE CEPAS DE *Staphylococcus aureus*
ATCC 25923**

PATOGENO <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	DIÁMETRO DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN (mm)	
	100%	Oxacilina
Repetición 1	22	28
Repetición 2	24	24
Repetición 3	25	25
Repetición 4	24	25
Repetición 5	27	27
Repetición 6	23	28
Repetición 7	24	25
Repetición 8	25	28
Repetición 9	21	26
Repetición 10	24	26

ANEXO 02

Patrones estándar del halo de inhibición para *Staphylococcus* spp, puntos de corte equivalentes a la CMI y diámetros del halo de inhibición para la cepa

***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

GRUPO	Antimicrobiano	Carga del disco (µg)	Diámetro del halo de inhibición (mm)			Punto de corte Equivalente a la CMI (µg/ml)		<i>S. aureus</i> ATCC 25923 intervalo ^a
			Resistente	Intermedia	Sensible	Resistente	Sensible	
A	Penicilina G ^{b,c}	10 U	≤28	--	≥29	β-lactamasa ^b	≤0.1	26-37
	Oxacilina ^b (<i>S. aureus</i>)	1	≤10	11-12	≥13	≥4	≤2	18-24
	(<i>Stafilococcus coagulasa</i> -)	1	≤17	--	≥18	≥0.5	≤0.25	--
B	Vancomicina ^d	30	--	--	≥15	≥32	≤4	17-21
	Teicoplanina	30	≤11	11-13	≥14	≥32	≤8	15-21
	Eritromicina ^e	15	≤13	14-22	≥23	≥8	≤0.5	22-30
	Claritromicina ^e	15	≤13	14-17	≥18	≥8	≤2	26-32
	Azitromicina ^e	15	≤13	14-17	≥18	≥8	≤2	21-26
	Clindamicina ^e	2	≤14	15-20	≥21	≥4	≤0.5	24-30
	Trimetoprim / sulfametoxazol	1,25/23,75	≤10	11-15	≥16	≥8/152	≤2/38	24-32
C	Gentamicina	10	≤12	13-14	≥15	≥8	≤4	19-27
	Ciprofloxacino	5	≤15	16-20	≥21	≥4	≤1	22-30
	Ofloxacino	5	≤12	13-15	≥16	≥8	≤2	24-28
	Levofloxacino	5	≤13	14-16	≥17	≥8	≤2	25-30
	Cloranfenicol ^e	30	≤12	13-17	≥18	≥32	≤8	19-26
	Rifampicina ^{e,i}	5	≤16	17-19	≥20	≥4	≤1	26-34
	Tetraciclina ^g	30	≤14	15-18	≥19	≥16	≤4	24-30
D	Norfloxacino	10	≤12	13-16	≥17	≥16	≤4	17-28
	Lomefloxacino	10	≤18	19-21	≥22	≥8	≤2	23-29
	Nitrofurantoina	300	≤14	15-16	≥17	≥128	≤32	18-22
	Sulfisoxazol	250 o 300	≤12	13-16	≥17	≥350	≤100	24-34
	Trimetoprim	5	≤10	11-15	≥16	≥16	≤4	19-26

ANEXO 03

Fórmula para diferencia de dos promedios

$$n = [(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (2\sigma^2)] \div (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$ = 1.96 (nivel de confianza al 95%)

Z_{β} = 0.842 (potencia estadística del 80%)

\bar{X}_1 : 13 mm (diámetro del halo de inhibición de la Oxacilina)

\bar{X}_2 : 10 mm (diámetro del halo inhibitorio del extracto etanólico *Allium sativum*)

σ : 2

n = 10 repeticiones por cada dilución

ANEXO 04

Constancia de desarrollo de Tesis

CONSTANCIA DE DESARROLLO DE TESIS

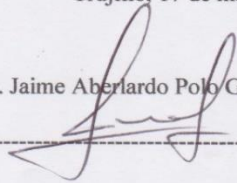
Por medio del presente documento dejamos constancia que el estudiante Suárez Benites Kevin André identificado con el DNI N°71402418 ha desarrollado su tesis titulada “Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* comparado con Oxacilina” en el laboratorio V-105 perteneciente a la Universidad Cesar Vallejo y bajo la asesoría del MG. Blgo. Jaime Abelardo Polo Gamboa.

Trujillo, 17 de mayo del 2019

Ing. Julio Cabeza Rodríguez



Blgo. Jaime Aberlardo Polo Gamboa



ANEXO 05

Reconocimiento taxonómico de *Allium Sativum*

